

# BALB/c 鼠自身免疫性睾丸炎动物模型的制作

王文军<sup>1</sup>, 陈系古<sup>2</sup>, 杨冬梓<sup>1</sup>, 谷保霞<sup>1</sup>, 张清学<sup>1</sup>, 洪顺家<sup>1</sup>

(中山大学 1. 附属第二医院妇产科, 广东 广州 510120; 2. 实验动物中心, 广东 广州 510080)

**摘要:**【目的】探讨 BALB/c 鼠睾丸炎动物模型的建立方法, 观察睾丸炎形成后到生殖功能恢复的时间间隔, 以及该动物模型的稳定性。【方法】BALB/c 小鼠(10周)背脊皮下注射睾丸混悬液 0.1 mL, 浓度  $2 \times 10^7$  mL<sup>-1</sup>, 1次/周, 共4次。同种睾丸混悬液(组1)、同种睾丸混悬液加完全免疫佐剂(组2)、异种睾丸混悬液(组3)、异种睾丸混悬液加完全免疫佐剂(组4)、空白对照(组5)。【结果】组3建模成功率80%, 第5、8、11周按 Johusen 评分为  $5.2 \pm 1.44$ 、 $6.2 \pm 0.79$ 、 $8.1 \pm 0.87$ , 组1、2、5评分均在9.0以上, 组3生精功能明显降低( $P < 0.05$ )。组4小鼠于第2次注射后3~5d, 全部死亡。组3第5周生精上皮细胞减少至2~3层, 曲细精管腔中有稀疏的精子, 间质出现水肿, 淋巴细胞浸润约10%~25%。第5周组3附睾尾精子浓度为  $(11.0 \pm 6.2) \times 10^6$ , 精子存活率  $(10.73 \pm 8.14)\%$ , 精子活动率  $(7.3 \pm 6.1)\%$ , 明显低于组1、2、5( $P < 0.05$ ), 于第11周组3恢复至正常水平。睾丸炎生精障碍持续21~28d。【结论】异种小鼠生殖细胞可诱导建立 BALB/c 小鼠的 EAO 模型, 模型有一定的持续稳定性, 可用于精子发育生物学研究。

关键词: 自身免疫性睾丸炎; 动物模型; 精子发生; 病理; 精液分析

中图分类号 R-332

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)02-0148-05

## Animal Model of Experimental Autoimmunity Orchitis in BALB/c Mice

WANG Wen-jun<sup>1</sup>, CHEN Xi-gu<sup>2</sup>, YANG Dong-zi<sup>1</sup>, GU Bao-xia<sup>1</sup>, ZHANG Qing-xue<sup>1</sup>, HONG Shun-jia<sup>1</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital, Guangzhou 510120, China;

2. Experimental Animal Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract** 【Objective】To establish the experimental autoimmunity orchitis (EAO) in BALB/c and to observe the interval of hypospermatogenesis and the stability of EAO. 【Method】Male BALB/c mice (10 weeks) were injected subcutaneously once a week with  $2 \times 10^7$  testicular germ cells in 0.1 mL of Hank's balanced saline solution (HBSS) over 4 weeks. Group 1 was treated with syngeneic testicular germ cells, group 2 with syngeneic germ cell and adjuvant, group 3 with heterogeneity germ cell, group 4 with heterogeneity germ cell and adjuvant. Group 5 was control group. 【Result】The success rate for model establishment of the EAO in group 3 was 80%. Spermatogenesis was graded by Johusen score in group 3 and the scores were lower than the other groups, which were  $5.2 \pm 1.44$ ,  $6.2 \pm 0.79$ , and  $8.1 \pm 0.87$ , respectively, in 5<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week, and 11<sup>th</sup> week after the first injection ( $P < 0.05$ ). The scores of group 1, group 2, and group 5 were more than 9.0. All mice in group 4 were dead within 3~5 days after the 2<sup>nd</sup> injection. The germinal epithelium in group 3 was reduced to 2~3 layers, sperms were sparse in the seminiferous tubules. Edema appeared in interstitial and lymphocytes were infiltrated 10%~25% or more of the whole area of the section. Number of epididymal sperm in group 3 in 5<sup>th</sup> week was  $(11.0 \pm 6.2) \times 10^6$ , which was significant less than that in the other groups ( $P < 0.05$ ). Besides, the sperm viability  $(10.73\% \pm 8.14\%)$  and motility  $(7.3\% \pm 6.1\%)$  were lower than the other groups ( $P < 0.05$ ). The sperm number in group 3 restored to normal level in 11<sup>th</sup> week. There was not significant difference in group 1, 2, and 5. The state of hypospermatogenesis in EAO can last 21-28 days. 【Conclusion】The heterogeneity germ cells can induce EAO in male BALB/c. It can facilitate the study of the regulation of spermatogenesis during the stable period of EAO. It suggested the EAO should content 2 points: Histopathology in Johusen score should be less than 8 or the immature germ cells were more than 50% in

收稿日期 2005-09-12

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(021853); 广州市科技局基金资助项目(2002Z3-E0161); 教育部博士点基金资助项目(200220558078); 留学回国人员基金资助项目(2002)

作者简介: 王文军(1967-), 福建安溪人, 在职博士研究生, 副教授; 杨冬梓, 教授, 博士生导师, 通讯作者。E-mail: Yangdz@tom.com

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

seminiferous tubules. The viability and motility in epididymis were lower than 25% and 15%. Lymphocytes infiltration was over 20% in the section.

Key word: experimental autoimmunity orchitis (EAO); animal model; spermatogenesis; pathology; sperm analysis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(2):148-152]

精子发生的机制、血睾屏障受破坏造成的免疫性睾丸炎致生精功能障碍的研究,需要稳定的、可逆的睾丸炎动物模型。Freund等(1953年)发现可以用豚鼠的精子或睾丸匀浆主动免疫形成同种动物的实验性自身免疫性睾丸炎(experimental autoimmune orchitis, EAO)模型, Tokunaga等<sup>[1]</sup>曾用同种动物睾丸混悬液建立EAO动物模型。但是,以往对于睾丸炎动物模型稳定性,睾丸炎形成后到生殖功能恢复的时间间隔,未发现相关的文献报道,也有研究认为BALB/c鼠对抗原不敏感,较难建立模型。本文研究采用BALB/c鼠作为模型的可行性。用BALB/c鼠(同种)昆明鼠(异种)的睾丸匀浆分别作为抗原注入BALB/c鼠皮下,探讨BALB/c鼠睾丸炎动物模型的建立方法,观察睾丸炎形成后到生殖功能恢复的时间间隔,以及该动物模型的稳定性,并综合临床有关少弱精症标准提出该模型的两点标准,该模型的建立将为精原干细胞增殖分化的相关基因表达与调控研究、睾丸炎时淋巴细胞的归巢提供必不可少的基础<sup>[2]</sup>。

## 1 材料与方 法

### 1.1 小鼠睾丸混悬液的制备

9~10周BALB/c鼠[动物及格证SCXK(粤)2004-0011]和9~10周昆明鼠(动物及格证粤监证字2004A087),消毒后开腹取出双侧睾丸,撕去睾丸包膜,在200目不锈钢筛网上研磨,Hank's液洗涤并离心3min,400g,制成细胞浓度 $1 \times 10^7/\text{mL}$ 混悬液,即BALB/C鼠睾丸混悬液和昆明鼠睾丸混悬液。

### 1.2 小鼠睾丸炎模型的制作

建模动物:雄性10周BALB/c鼠100只,体质量20~22g。分实验组1、2、3、4组和对照组5。BALB/C小鼠背脊皮下注射同种或异种的睾丸混悬液0.1mL,1次/周,共4次。组1:20只,注射BALB/c鼠睾丸混悬液;组2:20只,注射BALB/c鼠睾丸混悬液加入完全免疫佐剂(Sigma公司);组3:25只,注射昆明鼠睾丸混悬液;组4:25只,注射昆明鼠睾丸混悬液加入完全免疫佐剂;组5:10

只,对照组注入无抗原的生理盐水。

### 1.3 观察方法

实验组共注射4次抗原,于第1次注射后第5、8、11周分批取材,每批5只小鼠的睾丸和附睾。对照组5与实验组同步取材,每批3只小鼠的睾丸和附睾。以睾丸组织在100mL/L中性福尔马林固定4~6h,常规制成石蜡切片,6 $\mu\text{m}$ 厚切片,HE染色,光镜观察,Johusen评分法和睾丸精子发生状态作出精子发生障碍的分级病理诊断<sup>[3]</sup>。观察附睾尾精子数、存活率、活动率,附睾尾精子参数检测<sup>[4]</sup>:完整剪下附睾尾,在1mL生理盐水中稍剪碎,37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴10min,吸管吹出精子使之游离出来,移去残余组织,制成精子悬液<sup>[5]</sup>。精子浓度、精子存活率、活动率、和检测方法参照<sup>[4,6]</sup>。5只雄鼠,第4次注射抗原的次日分别雌雄合笼,记录阴道黏液栓情况,合笼30d剖开雌鼠,观察受孕情况,根据鼠胚胎发育推算受孕时间<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS10.0统计分析软件分析,实验数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,P值检验用单向方差分析,检验水准取0.05。

## 2 结 果

### 2.1 建模成功率

实验组4的20只小鼠于第2次注射后3~6d,全部死亡。组3于第2周死亡2只,第3、4、5周各死亡1只,20只存活,建模存活率80%。组1、2、5全部存活。

### 2.2 生精上皮组织学变化

同种睾丸混悬液作为抗原,无论是否添加佐剂,Johusen评分<sup>[3]</sup>无明显变化,与对照组相比无差异。异种睾丸混悬液作为抗原(组3),Johusen评分明显下降,并随着停止刺激后时间延长,睾丸有功能恢复的趋势(表1)。

第5周组1、2、5可见(图1)睾丸组织切片可见曲细精管排列整齐,基膜完整,生精上皮有4~5层细胞,组3(图2A)曲细精管局限性生精上皮脱落,在精原细胞层与初级精母细胞间发生分

表 1 Johusen 评分  
Table 1 Johusen score

	5 <sup>th</sup> week			8 <sup>th</sup> week			11 <sup>th</sup> week			F <sup>2)</sup>	P <sup>2)</sup>
	Score	t <sup>1)</sup>	P	Score	t <sup>1)</sup>	P	Score	t <sup>1)</sup>	P		
Group 1	9.4 ±0.70	-0.728	0.476	9.1 ±0.57	-1.236	0.232	9.3 ±0.67	-0.0739	0.470	0.553	0.582
Group 2	9.5 ±0.53	-0.429	0.673	9.3 ±0.67	-0.372	0.714	9.3 ±0.48	-0.885	0.388	0.414	0.665
Group 3	5.2 ±1.44	-9.241	0.000	6.2 ±0.79	-11.639	0.000	8.1 ±0.87	-4.752	0.000	26.657	0.000
Group 5	9.6 ±0.52			9.4 ±0.52			9.5 ±0.53			0.370	0.694

1) Compared with the group 5 in the same duration. 2) Compared the scores of 5<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week, and 11<sup>th</sup> week each other within the group

离。生精上皮细胞层次减少至 2~3 层,个别曲细精管甚至仅剩余精原细胞层,初级精母细胞排列紊乱,睾丸间质出现水肿,可见淋巴细胞浸润约 10%~25%。第 8 周组 1、2、5 与第 5 周无明显变化。组 3:生精上皮细胞层次 1~2 层,细胞分布稀疏,局部基膜增厚,部分淋巴细胞浸润约 20%~25%。第 11 周组 1、2、5 与第 5 周无明显变化。组 3 (图 2B)生精上皮细胞层次 3~4 层,初级精母细胞排列紊乱,细胞分布稍密、较整齐,局部基膜仍增厚,曲细精管管腔中有精子,睾丸间质无明显水肿,仍有约 25%淋巴细胞浸润。

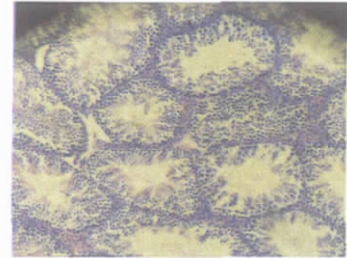


图 1 第 5 周对照组睾丸组织 HE 染色

Fig.1 Testis section stained with HE of control group in 5<sup>th</sup> week

Noted the closely packed, intact seminiferous tubules containing 4-5 layer cells of various stages of maturation of the germinal epithelium. Sperms were filled in the lumen

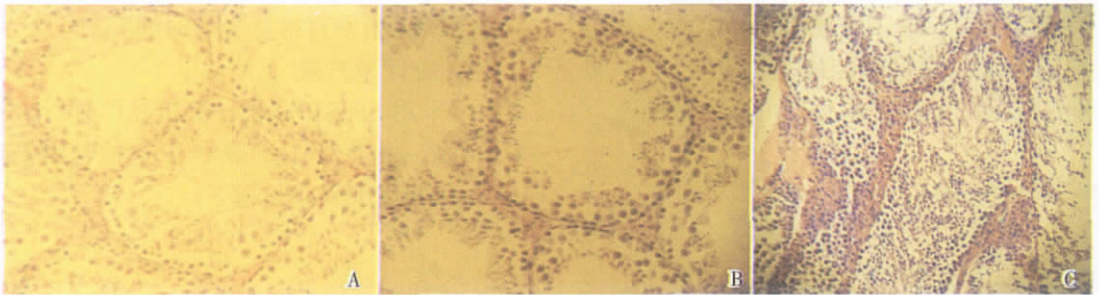


图 2 组 3 第 5、11 周睾丸组织 HE 染色

Fig.2 Testis section stained with HE of group 3 in 5<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup> week

A: Noted the seminiferous tubules containing 1-2 layer cells of primitive spermatogonia of the germinal epithelium. Only sparse spermatogonia were shown in certain seminiferous tubules. Primitive spermatogonia layer were disturbed. B: Noted the seminiferous tubules containing 3-4 layer cells of primitive spermatogonia of the germinal epithelium. Local basal lamina proliferated and slightly edema. C: Edema appeared in interstitial and lymphocytes infiltrated 10%~25% or more of the whole area of the section

### 2.3 附睾尾精子参数变化

具体见表 2~4。

### 2.4 EAO 模型的持续稳定性

第 4 次皮下注入抗原后次日雌雄合笼各 5 对,最早受孕 1 只约在合笼第 21 天,3 只雌鼠约在合笼第 22~28 天受孕,1 只雌鼠不受孕。

## 3 讨论

### 3.1 异种小鼠睾丸混悬液可用于诱导建立

### BALB/C 小鼠的 EAO 模型

有学者使用不同基因型小鼠建立实验性自身免疫性睾丸炎(EAO)进行研究,认为在不添加免疫佐剂的情况下,用同种系的睾丸生殖细胞作为刺激物,可制作EAO模型,其中A/J(H-2<sup>a</sup>)、C3H/He(H-2<sup>k</sup>)、C3H/HeN(H-2<sup>k</sup>)品系最敏感,容易建立模型。但是,C57BL/6N(H-2<sup>b</sup>)、BALB/cAnN(H-2<sup>d</sup>)等品系尽管能建立模型,敏感性却很低。DBA/2N(H-2<sup>d</sup>)、C3H/BiKi(H-2<sup>k</sup>)免疫耐受,不能建立EAO模型<sup>[1]</sup>。对于纯系的BALB/c小鼠,各亚系对建模的敏感性差异很

表 2 附睾精子数量的变化

Table 2 Change of epididymal sperm counts

( $\times 10^6$ )

	5 <sup>th</sup> week			8 <sup>th</sup> week			11 <sup>th</sup> week			F <sup>2)</sup>	P <sup>2)</sup>
	Sperm counts	t <sup>1)</sup>	P	Sperm counts	t <sup>1)</sup>	P	Sperm counts	t <sup>1)</sup>	P		
Group1	36.8 ±0.3	0.71	0.943	37.7 ±18.4	0.361	0.720	37.0 ±14.6	0.152	0.880	0.023	0.977
Group2	38.4 ±0.2	0.352	0.726	35.6 ±15.2	-0.071	0.944	36.8 ±12.7	0.127	0.900	0.221	0.802
Group3	11.0 ±6.2	-8.027	0.000	50.3 ±21.1	2.563	0.013	38.6 ±9.7	0.591	0.557	114.389	0.000
Group5	36.4 ±23.0			35.9 ±20.9			36.3 ±17.5			0.005	0.995

1) Compared to the group 5 in the same duration ; 2) Compared the sperm counts of 5<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week, and 11<sup>th</sup> week each other within the group

表 3 附睾精子存活率的变化

Table 3 Change of percentage of viability in epididymis

(%)

	5 <sup>th</sup> week			8 <sup>th</sup> week			11 <sup>th</sup> week			F <sup>2)</sup>	P <sup>2)</sup>
	Viability	t <sup>1)</sup>	P	Viability	t <sup>1)</sup>	P	Viability	t <sup>1)</sup>	P		
Group1	42.1 ±8.6	1.624	0.110	40.7 ±10.3	1.202	0.234	42.3 ±9.9	0.903	0.375	0.248	0.781
Group2	34.8 ±1.9	-0.959	0.342	32.6 ±10.5	-1.672	0.100	33.4 ±9.1	-2.424	0.018	0.310	0.734
Group3	10.73 ±8.14	-12.624	0.000	15.6 ±6.2	-8.801	0.000	28.1 ±12.1	-3.745	0.000	34.823	0.000
Group5	37.7 ±1.9			37.3 ±11.2			39.8 ±11.4			0.406	0.668

1) Compared to the group 5 in the same duration ; 2) Compared the viability of 5<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week, and 11<sup>th</sup> week each other within the group

表 4 附睾精子活动度的变化

Table 4 Change of percentage of motility in epididymis

(%)

	5 <sup>th</sup> week			8 <sup>th</sup> week			11 <sup>th</sup> week			F <sup>2)</sup>	P <sup>2)</sup>
	Motility	t <sup>1)</sup>	P	Motility	t <sup>1)</sup>	P	Motility	t <sup>1)</sup>	P		
Group1	27.7 ±8.7	-0.260	0.796	27.8 ±9.0	-0.060	0.952	29.8 ±8.1	1.071	0.288	0.567	0.569
Group2	26.5 ±10.3	-0.642	0.523	22.9 ±8.9	-2.131	0.037	22.8 ±8.2	-1.949	0.056	1.550	0.218
Group3	7.3 ±6.1	-10.763	0.000	11.1 ±4.3	-8.397	0.000	21.2 ±9.9	-2.342	0.023	37.884	0.000
Group5	28.4 ±12.6			27.9 ±9.4			27.3 ±9.6			0.077	0.926

1) Compared to the group 5 in the same duration ; 2) Compared the motility of 5<sup>th</sup> week, 8<sup>th</sup> week, and 11<sup>th</sup> week each other within the group

大,认为遗传基因在睾丸自身免疫反应中可能起重要作用。Tokunaga等用同种的睾丸混悬液作为抗原,会出现迟发型免疫反应<sup>[1]</sup>。本实验用BALB/c小鼠建模,采用同种系的睾丸匀浆作为抗原,引起自身免疫反应的机会极少,不能得到EAO模型,其原因可能是BALB/c小鼠本身为纯系小鼠,同种系的睾丸匀浆注入皮下,与自体移植类似,无论是否添加免疫佐剂,都不发生或极少发生免疫排斥反应,本实验结果未有明显免疫反应表现。本实验创新和改进之处在于,采用异种睾丸匀浆为抗原可引起明显的免疫反应,表明EAO模型建模成功,建模成功率达80%,提示异种混悬液可引起针对精子的免疫反应,造成破坏生精功能的结果。实验中有20%死亡,原因可能是异种抗原引起的免疫反应过强,而BALB/C属近交系小鼠,耐受能力较差的缘故。

3.2 BALB/C小鼠EAO模型的持续稳定性

本实验建立的EAO模型稳定性达21-28 d,可提供对精子发育中相关基因表达及调控的时间。本实验在第4次注射后可见EAO模型出现,当超过28 d后,虽然BALB/c小鼠本身有自我恢复功能的表现,但EAO状态能持续约3周,时间上有利于利用此模型进行精子发生机制的研究。精子活动率到第11周末完全恢复,其可能原因是曲细精管结构未完全修复,使生精数量仍然处于低下状态。王涛,等<sup>8</sup>报道用Wistar大鼠采用自身免疫性睾丸炎的经典方法结合单侧睾丸内注射卡介苗,建立EAO模型,出现EAO时间距离第一次免疫需要80 d,接种抗原2次可引起睾丸随后的纤维化,出现睾丸纤维化在140 d。该方法建模所需时间较长,出现纤维化为不可逆损伤,没有生精功能和内分泌功能。另外还有用外伤、放射、化疗药物建立睾丸炎动物模型的方法,可针对不同病因的睾丸炎进行研究。在临床上

常见的睾丸炎中,通常是由于1次或多次感染后,血睾屏障受损伤,造成的生精功能障碍,部分感染病因去除后能恢复生精功能<sup>[9]</sup>,但某些病例如腮腺炎一次感染,造成永久无精症。对于受损后功能恢复的研究,非常需要建立一种有效的模拟生精过程受损并恢复的睾丸炎动物模型。本文采用方法模拟临床上反复发生免疫刺激,造成睾丸炎后又能自身恢复,发生EAO所需时间短,无精症持续时间明确,故该模型在探讨睾丸免疫损伤机制、精子发生机制、改善睾丸生精环境的研究有重要的应用价值。以往有学者通过放射破坏小鼠生精功能,研究细胞因子IL-6、IL-1<sup>[10]</sup>或抑癌基因P<sup>53</sup>、P<sup>73</sup>及c-Abl蛋白<sup>[11]</sup>在保护和恢复睾丸功能中所起的作用,这些实验都可利用我们的模型进行研究。

#### EAO模型的评价标准

制作EAO的方法各种各样,对于建模成功的评价标准通常以病理变化进行诊断,病理切片中曲细精管的表现不同的视野差异明显,难以综合分析不育症程度。有学者<sup>[12]</sup>曾对睾丸炎和附睾炎的炎症细胞浸润从轻至重分级0-4级,0:无形态学改变,1:血管周围稀少炎症细胞浸润,2:严重灶性淋巴细胞浸润,3:包膜下广泛淋巴细胞浸润,4:淋巴细胞浸润达总面积50%以上。对生精功能低下的程度、缺乏成熟生殖细胞的曲细精管的百分率分0~4级,0级:0,1级:1%~5%,2级:6%~25%,3级:26%~50%,4级:51%~100%。我们以Johusen评分为基础,即10分为精子发生正常,1分为曲细精管内无细胞,分为10个等级,并综合评价病理和精液分析,提出EAO模型的评分。本实验结果中,当Johusen评分为8~3分时,虽然睾丸间质中淋巴细胞浸润极少,附睾中的精子浓度也能达到正常的 $20 \times 10^6$ 的水平,但此时精子存活率和活动率极低,与雌鼠合笼后雌鼠不受孕,可见睾丸炎模型中淋巴细胞浸润与生精障碍不一致。故我们提出如下EAO建模成功的指标可能更加合理:Johusen评分为8分以下或缺乏成熟生殖细胞的曲细精管的百分率达50%以上,附睾内精子存活率低于25%或精子活动率低于15%。由于间质炎症细胞浸润出现较迟,有可能伴随睾丸纤维化,导致不可逆的生精功能障碍和内分泌功能丧失,本文认为淋巴细胞浸润达到2级水平即可。至于相关基因表达水平指标有待进一步研究。该模型将为精子发育生物学研究提供十分有用的工具。

#### 参考文献:

- [1] TOKUNAGA Y, HIRAMINE C, HOJO K. Genetic susceptibility to the induction of murine experimental autoimmune orchitis (EAO) without adjuvant. II. Analysis on susceptibility to EAO induction using F1 hybrid mice and adoptive transfer system [J]. Clin Immunol Immunopathol, 1993, 66(3):248-253.
- [2] GUAZZONE V A, DENDUCHIS B, LUSTIG L. Involvement of CD44 in leukocyte recruitment to the rat testis in experimental autoimmune orchitis [J]. Reproduction, 2005, 129(5):603-609.
- [3] 韦敏怡. 男性不育症睾丸活检诊断的进展[J]. 广西医科大学学报, 1994, 11(1):116-119
- [4] American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients--2002 update[J]. Endocr Pract, 2002, 8(6):440-456.
- [5] 苏念军,朱伟杰,李菁,等. 亚慢性口服氯化镉对成年大鼠睾丸生精功能的影响[J]. 生殖与避孕, 2005, 25(3):143-147.
- [6] WHO. Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction, 4<sup>th</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999:6-10.
- [7] 俞慧株,叶百宽. 小白鼠胚胎发生[M]. 北京:科学出版社, 1985:48-50.
- [8] 王涛,马毓梅,修贺明,等. 大鼠睾丸纤维化模型的建立[J]. 中华男科学, 2002, 4(8):266-269.
- [9] BOZHEDOMOV V A, TEODOROVICH O V. Epidemiology and causes of autoimmune male infertility [J]. Urologia, 2005, (1): 35-44.
- [10] LEGUE F, GUITTON N, BROUAZIN- JOUSSEAUME V, et al. IL-6 a key cytokine in in vitro and in vivo response of Sertoli cells to external gamma irradiation[J]. Cytokine, 2001, 16(6):232-238.
- [11] HAMER G, GADEMAN IS, KAL H B, et al. Role for c-Abl and p73 in the radiation response of male germ cells[J]. Oncogene, 2001, 20(32):4298-4304.
- [12] SORAMOTO S, HIRAMINE C, TAKENAKA I, et al. Murine experimental autoimmune orchitis (EAO) induced by syngeneic testicular germ cells (TC) alone: orchitogenic and lymphostimulatory activities of TC from mice at various ages [J]. Clin Immunol Immunopathol, 1993, 69(3): 292-299.

(编辑 张恩健)